

Eficacia y tolerabilidad de Nitazoxanida para parasitismo intestinal en escolares atendidos en el Centro de Salud de la Universidad del Quindío

Efficacy and tolerability of Nitazoxanide for intestinal parasitism in schoolchildren treated at the Health Center of the University of Quindío

Humberto Alejandro Nati Castillo ^{a,1}, Jorge Andrés Montes Cardona ^{b,1}, Catalina Navarrete Ospina ^{c,1}, Paula Camila Aponte Morales ^{d,1}, Jorge Enrique Gómez Marín ^{e,1}.

- a. Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1890-4983>
 - b. Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1542-8512>
 - c. Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7120-7303>
 - d. Estudiante de medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8942-6694>
 - e. Doctor en biología parasitaria. Docente. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6472-3329>
1. Universidad del Quindío, Facultad de Ciencias de la Salud, Centro de Investigaciones Biomédicas, Grupo Parasitología Molecular (GEPAMOL), Armenia, Colombia, Colombia.

DOI: [10.22517/25395203.24955](https://doi.org/10.22517/25395203.24955)

Resumen

Objetivo: Describir la efectividad del tratamiento antiparasitario intestinal brindado a niños de cuatro a nueve años atendidos en el centro de Salud de la Universidad del Quindío entre Julio de 2017 a marzo de 2018.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo. Se extrajeron datos de historias clínicas de pacientes con rango de edad de 4 a 9 años, quienes consultaron en el Centro de Salud de la Universidad del Quindío y se diagnosticaron mediante coprológico con blastocistosis o giardiasis. Se seleccionaron las historias cuyo tratamiento fuese Nitazoxanida y tuviesen un coprológico control postratamiento. Se presentan estadísticas descriptivas; porcentaje de eficacia y tolerabilidad.

Resultados: De 15 niños tratados con Nitazoxanida, respondieron al tratamiento 10, en quienes no se hallaron parásitos en el coprológico control. Con una eficacia del 83,3% (IC95% 60 – 100) en blastocistosis, 57,1% (IC95% 32 – 82%) en giardiasis.

Conclusión: Se evidenciaron resultados porcentuales similares a los reportados en la literatura, siendo más eficaz en blastocistosis que en giardiasis.

Palabras clave: (DeCS) Nitazoxanida, Giardiasis, Blastocystis, eficacia, tolerabilidad.

Abstract

Objective: To describe the effectiveness of the intestinal antiparasitic treatment given to children ranging between 4 and 9 years old that were attended in the Health Center of the University of Quindío in the period of July 2017 and March 2018.

Materials and methods: Prospective observational study. Data were extracted from medical records of patients with an age range of 4 to 9 years, who consulted at the Health Center of the University of Quindío and were diagnosed through coprological tests with Blastocystis and Giardiasis. The clinical records were selected by whose treatment was done with Nitazoxanide or Albendazole with coprological results of post-treatment check-up. Descriptive statistics are presented along with percentage of efficacy and tolerability.

Results: From 15 children treated with Nitazoxanide, 10 responded to the treatment, who presented no parasites in the coprological check-up. The remaining population presented some type of parasitic infection (n = 5). With an efficiency of 83,3% (IC95% 32 - 82%) in blastocystis, and 57,1% (IC95% 32 - 82%) in giardiasis.

Conclusion: Percentage results similar to those reported in the literature were evidenced, being more effective in blastocystis than in giardiasis.

Key words: Nitazoxanide, Giardiasis, Blastocystis, efficacy, tolerability (source: MeSH, NLM)

Introducción

Las parasitosis intestinales representan una carga de morbilidad importante (1), además de un problema de salud pública en países en desarrollo (2). Dado que la población infantil es la que presenta el mayor impacto (3), es prioritario en Latinoamérica y el Caribe el estudio y control de las parasitosis intestinales.

«*Data were extracted from medical records of patients with an age range of 4 to 9 years, who consulted at the Health Center of the University of Quindío ...»*

«Las infecciones por este parásito son generalmente asintomáticas, pero se pueden asociar con síntomas como diarrea y síndromes de malabsorción.»



La infección gastrointestinal por protozoos como *Giardia lamblia*, *Isospora belli*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba coli* y *E. histolytica*, es muy común en el mundo, se presenta en forma asintomática o con leve sintomatología, aunque en algunas ocasiones llega a comprometer la salud del paciente (4). Las infecciones por parásitos intestinales son tratables, prevenibles y están estrechamente relacionadas con malas condiciones de higiene (5).

En países en vía de desarrollo, las parasitosis afectan principalmente a niños. Según la OMS, se calculó que 500 millones de niños están infectados con *Entamoeba histolytica* y 200 millones con *Giardia lamblia* (2). Las parasitosis intestinales más comunes son producidas por protozoos tales como la *Giardia*, *Cryptosporidium* y *Entamoeba histolytica* entre otros (6). Dentro de estos parásitos, la infección por *Blastocystis hominis*, se ha reportado como la más frecuente en muchos sitios (7). Dicho parásito es causante de una gran variedad de síntomas como dolor abdominal, diarrea, vómitos, anorexia y malestar general (8), además, presenta una amplia distribución mundial, con altas prevalencias reportadas en Brasil (40%), Argentina (27,7%), Cuba (38,5%), Indonesia (60%) y Egipto (33%) (9). En Colombia, se estima una prevalencia entre el 22 y el 38% (10), pero los estudios realizados sobre el tratamiento de *Blastocystis* son limitados, específicamente en cuanto al tratamiento con Nitazoxanida

Giardia duodenalis también conocida como *Giardia intestinalis* es un parásito protozoario que se encuentra principalmente en climas cálidos y húmedos alrededor del mundo (11). La prevalencia de *G. duodenalis* se encuentra entre el 2 y el 7% en países industrializados y entre el 20 y el 60% en los países en desarrollo (12). Las infecciones por este parásito son generalmente asintomáticas, pero se pueden asociar con síntomas como diarrea y síndromes de malabsorción (13). Se transmite de forma fecal oral de persona a persona, se asocia principalmente con consumo de agua que se encuentra contaminada (14). Los lugares en los que se encuentra con mayor frecuencia es en colegios, centros educativos, ancianatos y guarderías (15). Existe una gran variedad de medicamentos para su tratamiento, dentro de cuales está la Nitazoxanida y los derivados Nitroimidazol, Metronidazol,

Tinidazol o Secnidazol (2). Es de vital importancia conocer la efectividad de estas opciones terapéuticas frente a varios parásitos, como Blastocystis hominis y Giardia lamblia.

En la actualidad hay pocos estudios que han sido realizados alrededor del mundo, específicamente frente a Blastocystis, y ninguno de ellos se ha realizado en Sudamérica. Mientras que al revisar los estudios relacionados con Giardia Lamblia solo se encontró uno realizado en Sudamérica por parte de Ortiz J. J. et al (18).

La Nitazoxanida fue descubierta en 1976 por Jean Francois Rossignol, es un fármaco derivado del Nitrotiazol y es utilizado en niños y adultos para tratar la diarrea causada por una gran variedad de protozoarios como por ejemplo Giardia (16). La Nitazoxanida se encuentra dentro de los medicamentos llamados agentes antiprotozoarios (17). Generalmente, la administración es vía oral con comidas, durante 3 días en el tratamiento de la diarrea. Es importante aclarar que se debe tener en cuenta a la hora de la prescripción en pacientes con insuficiencia renal, diabetes o disfunción hepática (17).

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Estudio observacional-prospectivo

Población: Los niños descritos en el presente estudio fueron seleccionados a partir de un trabajo en el cual se identificó la prevalencia de parásitos en escolares de Armenia (Quindío, Colombia) mediante el análisis de la presencia de ADN (18). Posteriormente, aquellos niños con presencia de parásitos en el coprológico se les daba cita control en el Centro de Salud de la Universidad de Quindío, centro de referencia de consulta de parasitología y enfermedades tropicales del Departamento del Quindío. Los niños consultaron durante el período comprendido entre diciembre de 2017 a diciembre de 2018 y fueron valorados por el parasitólogo de la institución quien diagnosticaba, trataba y daba seguimiento.

Criterios de inclusión y exclusión: se hizo la revisión de historias clínicas y se incluyeron para análisis las historias que cumplían con los criterios de selección, los cuales fueron:

1. Pacientes pediátricos con un rango de edad entre 4 a 9 años
2. Diagnóstico de egreso de infección parasitaria por Giardia lamblia (Código CIE 10 A07.1) o Blastocystis hominis hominis (Código CIE 10 A07.9 Enfermedad intestinal debida a protozoos, no especificada) confirmado por coprológico (examen en fresco con solución salina y

lugol) teniendo presente el criterio del primero como la presencia de Giardia duodenalis con una cruz o más y el segundo como presencia de Blastocystis hominis dos cruces o más y también aquellos que reportaron presencia de quistes

3. Tratamiento con Nitazoxanida a dosis de 5 cc cada 12 horas por 3 días
4. Reporte coprológico control a los 7 días posteriores de haber culminado el tratamiento.

Para la investigación se excluyeron:

1. Historias que reportaran tratamiento con otro medicamento
2. No adherencia al tratamiento
3. Dosificación del medicamento diferente al de inclusión.

Finalmente, de las historias clínicas se extrajeron datos sociodemográficos y efectos adversos durante el tratamiento. Se realizó tabulación de la información en Microsoft Excel, se hizo análisis de las características de los pacientes. Se utilizaron proporciones para describir el nivel de eficacia, determinado como la no presencia de quistes o parásitos en el coprológico pos tratamiento y tolerabilidad de la terapia con Nitazoxanida y los efectos adversos registrados en las historias clínicas.

Resultados

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron un total de 15 pacientes, con una edad promedio de 5,5 años. El 40% (n = 6) presentó infección por Blastocystis spp, el 46,6% (n = 7) infección por Giardia spp y el 13,3 % (n = 2) presentó una infección mixta. Los resultados del presente estudio se encuentran en la Tabla 1.

«La Nitazoxanida fue descubierta en 1976 por Jean Francois Rossignol, es un fármaco derivado del Nitrotiazol y es utilizado en niños y adultos para tratar la diarrea causada por una gran variedad de protozoarios como por ejemplo Giardia.»



Tabla 1. Resultados del tratamiento con Nitazoxanida para la Blastocistosis o Giardiasis intestinal

Paciente	Edad	Infección		Resultado poscontrol	
		Giardia spp	Blastocystis spp	Giardia spp	Blastocystis spp
1	7		+++		NSOP
2	7		+++		NSOP
3	7	+++		++	+++
4	9	+++		NSOP	
5	6		+++		NSOP
6	5	+		++	++
7	5	+		NSOP	
8	7	+			+
9	4		+		+
10	5	+	+		++
11	8	++	+	NSOP	NSOP
12	4		+++		NSOP
13	4	+++		NSOP	
14	3	++		NSOP	
15	2		++		NSOP

+ = 10 quistes por campo 10X; ++ = 10 - 20 quistes por campo 10X; +++ > 20 quistes por campo 10X. NSOP: no se observan parásitos.

De los seis pacientes con infección por Blastocystis spp que recibieron Nitazoxanida, 5 tuvieron un resultado poscontrol negativo, para una eficacia del 83,3% (IC95% 60 - 100). De los 7 pacientes con infección por Giardia spp que recibieron Nitazoxanida, 4 tuvieron un resultado poscontrol negativo, para una eficacia del 57,1% (IC95% 32 - 82%).

De los dos pacientes que recibieron Nitazoxanida para el tratamiento de la infección mixta, uno tuvo un resultado post control negativo y el otro presentó infección por Blastocystis spp. Los pacientes restantes 33,3% (n = 5), presentaron algún tipo de infección parasitaria en el poscontrol (IC 95% 9 - 56%). Los efectos adversos manifestados por los pacientes durante el manejo con Nitazoxanida se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Efectos adversos presentados durante el tratamiento con Nitazoxanida para la Blastocistosis y Giardiasis intestinal

Ninguno	7 (46,6%)
Orina hipercoloreada	4 (26,6%)
Dolor abdominal	4 (26,6%)

Teniendo en cuenta los datos anteriores, se presentaron efectos adversos durante el tratamiento en el 53,3% (n = 8) de los casos, los cuales fueron orina hipercoloreada y dolor abdominal, ambos en igual proporción. Lo anterior, refleja una tolerabilidad al tratamiento con Nitazoxanida para el manejo

de blastocistosis y giardiasis intestinal del 46,6% (n = 7).

Discusión

Las parasitosis intestinales generan una carga importante a nivel de salubridad, considerándose un problema de salud pública, especialmente en países latinoamericanos (1,2). En la actualidad, hay pocos estudios realizados alrededor del mundo enfocados en el tratamiento de los parásitos *Blastocystis hominis* o *Giardia lamblia*, de los cuales solo un estudio fue realizado en Sudamérica por Ortiz. J. J. en Perú en donde se comparó la Nitazoxanida con placebo como tratamiento antiparasitario, el cual mostró que el 85,4% de 55 pacientes con *Giardia lamblia* respondieron a la terapia con Nitazoxanida, comparado con 80% de 55 pacientes del grupo placebo (19).

En el presente estudio, la eficacia de la Nitazoxanida contra el parásito *Giardia lamblia*, fue de 57,1% en 7 pacientes. Cabe resaltar que la principal limitación del estudio realizado fue el reducido número de historias clínicas recolectadas. Sin embargo, si comparamos la eficacia de la Nitazoxanida con un estudio previo, donde fue del 71,2% en 87 pacientes que respondieron a la terapia, observamos que aunque el tamaño de la muestra es significativamente mayor, la eficacia del tratamiento no supera el 80% (13).

Adicionalmente, en otro estudio donde compararon la Nitazoxanida con placebo, este fue significativamente superior al tratamiento con Nitazoxanida (OR: 0,38), 78,3% de 74 pacientes respondieron a la terapia con Nitazoxanida, mientras que 90,4% de 63 pacientes respondieron al placebo (7). Por lo tanto, según este estudio la Nitazoxanida como tratamiento frente a la giardiasis, no es considerada una alternativa de tratamiento.

No sucede de forma diferente cuando se evalúa la eficacia de la terapia contra *Blastocystis hominis*. En el actual estudio, la eficacia encontrada de la Nitazoxanida fue de 83,3% de 6 pacientes con blastocistosis, al compararlo con el estudio realizado por Díaz con una muestra equiparable, se observa que tan solo 66,6% de 9 pacientes respondieron al tratamiento (14). Sin embargo, los tamaños de la muestra de ambos estudios son poco represen-

«Las parasitosis intestinales generan una carga importante a nivel de salubridad, considerándose un problema de salud pública, especialmente en países latinoamericanos.»



tativas. Un estudio comparado con placebo realizado por Speich encontró que el 56,7% de 37 pacientes del grupo tratado con Nitazoxanida respondieron al manejo, mientras que en el 67,3% de 49 pacientes respondieron a la intervención con placebo, con lo que concluyen en su estudio que no hay una diferencia significativa del uso de la Nitazoxanida en comparación con placebo para la eliminación de los parásitos (15). De la misma forma, en el estudio realizado por Rossignol, en donde 85,7% de 42 pacientes respondieron a la intervención con Nitazoxanida, y el 88,0% de 42 pacientes al placebo (16), se encontró que la intervención con placebo fue superior al manejo con Nitazoxanida.

El presente estudio buscó evaluar la eficacia de la Nitazoxanida como tratamiento antiparasitario en población pediátrica, según los resultados y su relación con la literatura, podemos concluir que la Nitazoxanida no brindó suficiente evidencia estadísticamente significativa que indique que es una alternativa de tratamiento antiparasitario frente a Blastocistosis y Giardiasis, por lo que se recomienda realizar más estudios para demostrar su eficacia.

Aspectos éticos:

El protocolo fue presentado y aprobado por el comité de bioética en investigación de la Universidad del Quindío, bajo el ACTA 08 COMITÉ DE BIOETICA DE INVESTIGACIÓN, 13 de diciembre de 2017.

Agradecimientos:

Al Centro de Salud de la Universidad del Quindío.

Financiación:

Trabajo financiado por Colciencias (Proyecto código: 111372553376)

Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia electrónica: hanatic@uqvirtual.edu.co

« De la misma forma, en el estudio realizado por Rossignol, en donde 85,7% de 42 pacientes respondieron a la intervención con Nitazoxanida, y el 88,0% de 42 pacientes al placebo (16), se encontró que la intervención con placebo fue superior al manejo con Nitazoxanida. »

Referencias

1. Ramana K V. Intestinal parasitic infections: An overview. *Ann Trop Med Public Health*. 2012 ;5:279-81.
2. Werner A B. Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. *Rev Med Clin Condes*. 2014; 25(3):485-528.
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad de Antioquia. Encuesta nacional de parasitismo intestinal en población escolar 2012 – 2014. [Internet] 2015[Consultado 05 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/encuesta-nacional-de-parasitismo-2012-2014.pdf>
4. Fillot M, Guzman J, Cantillo L, Gómez L, Sánchez-Majana L, Marie-Acosta B, Sarmiento-Rubiano L. Prevalencia de parásitos intestinales en niños del Área Metropolitana de Barranquilla, Colombia. *Revista Cubana de Medicina Tropical* [Internet] 2015 [citado 20 Nov 2021]; 67 (3) Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/93>
5. Anderson VR, Curran MP. Nitazoxanide: a review of its use in the treatment of gastrointestinal infections. *Drugs*. 2007; 67:1947-1967.
6. Escobedo AA, Almirall P, Alfonso M, Cimerman S, Rey S, Terry SL. Treatment of intestinal protozoan infections in children. *Arch Dis Child*. 2009 ;94(6):478-82.
7. Devera Rodolfo, Finali Adriana, Casares José, Risco Mayra, Farias Ana, Ortega Luisa et al . Uso de la nitazoxanida en el tratamiento de niños infectados con *Giardia Lamblia*. *Gen* [Internet] 2015 Ene [citado 2021 Nov 21] ; 69(1): 7-12. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032015000100003&lng=es.
8. Bances García Fary Betsy, Rodríguez Díaz David Rene, Albuquerque Fernández Pablo, Paz Marchena Aldo. Eficacia y seguridad de Nitazoxanida comparada con Albendazol en el tratamiento de *Giardiasis* sintomática en niños de Trujillo, Perú 2008 - 2009. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2013 [citado 2021 Ago 15] ; 16(1): 6-11. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000100003&lng=es.
9. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):639-665. doi:10.1128/CMR.00022-08
10. Moreno-Brea M. R.. Tolerabilidad de Aspirina. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2005 Sep [citado 2021 Nov 21] ; 12(6): 357-372. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000600006&lng=es.
11. Taylor-Orozco Viviana, López-Fajardo Alison, Muñoz-Marroquín Ineselena, Hurtado-Benítez Mario, Ríos-Ramírez Karina. *Blastocystis* sp: EVIDENCIAS DE SU ROL PATÓGENO. *Biosalud* [Internet] 2016 Dec [cited 2021 Aug 25]; 15(2): 69-86. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502016000200007&lng=en. <https://doi.org/10.17151/biosa.2016.15.2.8>.
12. Romero Cabello R, Guerrero LR, Muñoz García MR, Geyne Cruz A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1997;91(6):701-703. doi:10.1016/s0035-9203(97)90531-9
13. Diaz E, Mondragon J, Ramirez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;68(4):384–5.
14. Speich, B., Marti, H., Ame, S.M. et al. Prevalence of intestinal protozoa infection among school-aged children on Pemba Island, Tanzania, and effect of single-dose albendazole, nitazoxanide and albendazole-nitazoxanide. *Parasites Vectors*. 2013; 6 (3). doi.org/10.1186/1756-3305-6-3

15. Rossignol JF, Kabil SM, Said M, Samir H, Younis AM. Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(10):987-991. doi:10.1016/s1542-3565(05)00427-1
16. Rossignol JF, Cavier R. New derivative of 2-benzamido-5- nitrothiazoles. *Chem Abstr*. [Internet] 1976 [Consultado Nov 20 2021]. Disponible en: patentimages.storage.googleapis.com/2e/00/47/e6a712386327e7/US3950351.pdf
17. Asociación Española de Pediatría [Internet]. Nitazoxanida: AEP; 2015 [Citado Nov 20 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/nitazoxanida>
18. Muñoz-Sánchez, GD, Hernández-Arango, N, Buitrago-Lopez, E, et al. Food protozoa safety assessment and risk in school restaurants in Armenia, Colombia. *J Food Saf*. 2019; 39:e12714. doi.org/10.1111/jfs.12714
19. Ortiz JJ, Ayoub A, Gargala G, Chegne NL, Favennec L. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(9):1409-1415. doi:10.1046/j.1365-2036.2001.01066.x